

# Функциональная геометрия левого желудочка при дилатационной кардиомиопатии до и после ресинхронизирующей терапии

Чумарная Т. В.<sup>1,2</sup>, Соловьева О. Э.<sup>1,2</sup>, Алуева Ю. С.<sup>3</sup>, Михайлов С. П.<sup>3</sup>, Остерн О. В.<sup>3</sup>, Кочмашева В. В.<sup>3</sup>, Сопов О. В.<sup>4</sup>, Ревешвили А. Ш.<sup>4</sup>, Мархасин В. С.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук. Екатеринбург;

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет. Екатеринбург; <sup>3</sup>Свердловская областная клиническая больница

№ 1. Екатеринбург; <sup>4</sup>Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. Москва, Россия

**Цель.** Проанализировать количественные показатели функциональной геометрии левого желудочка (ЛЖ) у больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), оценить их изменения на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и определить связь функциональной геометрии ЛЖ с его сократительной функцией.

**Материал и методы.** В группе больных ДКМП, направленных на СРТ в соответствии с клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества аритмологов 2013г, проведено эхокардиографическое исследование до и после СРТ (на 5 сут.). На базе двумерных изображений ЛЖ оценивались в цикле сегментарная кинетика сокращения стенки, динамика формы ЛЖ: индексы сферичности Гибсона, конусности верхушечной зоны, сложности формы Фурье.

**Результаты.** У пациентов с ДКМП снижение глобальной фракции выброса <35% сопровождается снижением систолического изменения всех секторальных площадей ЛЖ и усилением пространственной неоднородности и асинхронизма регионального движения стенки в сердечном цикле по сравнению с контролем. Найдена отрицательная корреляция между предложенным индексом неоднородности и глобальной фракцией выброса. Все индексы формы указывают на более сферичную форму ЛЖ у пациентов с ДКМП. При этом в отличие от контрольной группы, у больных ДКМП отсутствует динамическое изменение индексов формы в течение сердечного цикла, свидетельствующее о существенных нарушениях координации движения стенки в цикле. После СРТ наблюдается существенная рекоординация движения стенки ЛЖ, сопровожда-

ющаяся восстановлением характера неоднородности сегментарной кинетики, снижением индексов неоднородности и асинхронизма и появлением динамики изменения индексов формы в течение сердечного цикла. Показано, что конечно-систолические индексы сферичности и сложности формы Фурье позволяют разделить пациентов, отвечающих и не реагирующих на терапию по клиническим показателям. Изменение индекса сферичности между конечными диастолой и систолой <3,5% выделяет пациентов с наибольшей диагностической значимостью по сравнению с другими признаками.

**Заключение.** Нарушения функциональной геометрии ЛЖ, в частности, увеличение показателей неоднородности и асинхронизма регионального движения стенки, снижение динамического изменения индексов формы ЛЖ, могут вносить вклад в нарушения сократительной и насосной функций сердца, и обладают диагностической значимостью при определении пациентов, реагирующих на СРТ.

**Ключевые слова:** функциональная геометрия, дилатационная кардиомиопатия, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(1): 31–39  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-31-39>

Поступила 02/10-2015

Принята к публикации 30/10-2015

## Functional geometry of the left ventricle in dilated cardiomyopathy before and after resynchronization therapy

Chumarnaya T. V.<sup>1,2</sup>, Solovyova O. E.<sup>1,2</sup>, Alueva Yu. S.<sup>3</sup>, Mikhailov S. P.<sup>3</sup>, Ostern O. V.<sup>3</sup>, Kochmasheva V. V.<sup>3</sup>, Sopov O. V.<sup>4</sup>, Revishvili A. Sh.<sup>4</sup>, Markhasin V. S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Immunology and Physiology of Ural Department of Russian Academy of Sciences. Ekaterinburg; <sup>2</sup>Uralsky Federal University.

Ekaterinburg; <sup>3</sup>Sverdlovskaya Regional Clinical Hospital №1. Ekaterinburg; <sup>4</sup>A.N. Bakulev SCCVS of the Ministry of Health. Moscow, Russia

**Aim.** To analyse quantitative parameters of functional geometry of the left ventricle (LV) in patients with dilated cardiomyopathy (DCMP), to assess the changes in cardiac resynchronization therapy (CRT) and to reveal the relation of functional geometry of LV and its contractility.

**Material and methods.** In DCMP patients group, who were directed to CRT according to the Guidelines of Russian Arrhythmologists Society 2013,

echocardiographic study was performed before and after CRT (at 5th day). Based on two-dimensional LV pictures the parameters were assessed in the cycle, as segmented kinetics of wall contraction, LV shape dynamics: sphericity index, Hibson, conicity of apical zone, Fourier shape complexity.

**Results.** In DCMP patients the decrease of global ejection fraction <35% was followed with a decrease of systolic change of all sectoral

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (343) 362-34-41

e-mail: chumarnaya@gmail.com

[Чумарная Т. В.\* — <sup>1</sup>к.б.н., с.н.с. лаборатории математической физиологии, <sup>2</sup>н.с. лаборатории математического моделирования в физиологии и медицине, Соловьева О. Э. — <sup>1</sup>д.ф.-м.н., зав. лабораторией математической физиологии, <sup>2</sup>зав. лабораторией математического моделирования в физиологии и медицине, Алуева Ю. С. — врач отделения функциональной диагностики, Михайлов С. П. — к.м.н., зав. отделением хирургического лечения нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Остерн О. В. — врач отделения хирургического лечения нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Кочмашева В. В. — зав. отделением функциональной диагностики, Сопов О. В. — к.м.н., врач отделения хирургического лечения тахикардий, Ревешвили А. Ш. — академик РАН, профессор, зав. отделением, Мархасин В. С.] — <sup>1</sup>д.б.н., профессор, член-корр. РАН, г.н.с. лаборатории, <sup>2</sup>н.с. лаборатории].

squares of LV and enhancement of dimensional heterogeneity and asynchronicity of regional wall motion during cardiac cycle comparing to controls. There was negative correlation revealed between the proposed index of non-homogeneity and global ejection fraction. All shape indexes point to more spherical shape of LV in DCMP. However, opposite to controls, DCMP patients lack dynamical changes of shape indexes during cardiac cycle, that witnesses on significant disorders of wall motion coordination in cycle. After CRT there is significant re-coordination of LV wall motion, followed by restoration of non-homogeneity pattern of segmental kinetics, decrease of non-homogeneity indexes and of asynchronicity and appearance of the dynamics of shape indexes changes during cardiac cycle. It was shown that end-systolic indexes of sphericity shape complexity of Fourier make it to separate patients who respond or does not on

therapy, by clinical parameters. Changes of sphericity index between end diastole and end systole  $<3,5\%$  selects patients with the highest prognostic significance comparing with other parameters.

**Conclusion.** Disorders of functional geometry of the LV, particularly an increase of non-homogeneity and asynchronicity parameters of the regional motion of the wall, decrease of dynamical changes of LV sphericity indexes, might influence contractility and pumping function of the heart, and have diagnostic significance in selection of patients responding to CRT.

**Key words:** functional geometry, dilated cardiomyopathy, cardiac resynchronization therapy.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(1): 31–39

<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-31-39>

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ПА — показатель асинхронизма, ППК — площадь под характеристической кривой, РФВ — региональная фракция выброса, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВ — фракция выброса.

## Введение

В настоящее время в физиологии сердца и кардиологии большое внимание уделяется проблеме функциональной геометрии левого желудочка (ЛЖ) сердца, т.е. динамическому изменению его конфигурации в сократительном цикле. Известно, что при патологии сердца геометрия ЛЖ и пространственно-временная координация работы его отдельных участков претерпевают существенные изменения наряду с молекулярно-клеточным ремоделированием миокарда [1–3]. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о важной роли функциональной геометрии ЛЖ в регуляции сократительной и насосной функций сердца в норме и при патологии [1, 2].

Известно, что при дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) наряду с электрической диссинхро-

нией активации сердца имеет место механическая диссинхрония, выраженная либо в диссинхронии сокращения правого желудочка и ЛЖ, предсердия и желудочка или внутрижелудочковая диссинхрония [4]. Известно, что при ДКМП существенно меняется форма ЛЖ и характер движения его стенок [2, 5, 6]. Однако количественные данные об изменении функциональной геометрии при этом заболевании по сравнению с нормой недостаточно систематизированы, и не выяснена роль этих изменений в нарушении насосной функций сердца. Соответственно до сих пор не ясна связь между возможным восстановлением функциональной геометрии ЛЖ и улучшением сократительной и насосной функций сердца в результате сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). В представленной работе получены новые данные, касающиеся этих фундаментальных вопросов физиологии сердца и клинической кардиологии.

Таблица 1

Клинические показатели исследуемых групп

Показатели	Контроль	ДКМП до СРТ	ДКМП после СРТ
Ширина QRS, мс	90±8	163±33†	141±21†§
ЧСС, уд./мин	68±2	77±4	79±2
Ультразвуковые показатели			
КДО, мл	108,5±5,8	234±16†	203±17†
КСО, мл	35,7±3,2*	197±13*†	146±13*†§
ФВ, %	70±2	25±2†	33±2†§
ТМЖП, мм	10±0,4	9±0,5	9±0,5
ТЗСЛЖ, мм	11±0,7	11±1	11±1
КДР, мм	51±1	71±1,2†	67±1,1†
КСР, мм	29±1*	64±1,1*†	53±1,2*†§
ФУ, %	33±2	21±2†	25±2†

Примечание: ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ, КД — конечная диастола, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер ЛЖ, КС — конечная систола, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер ЛЖ, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки ЛЖ, ФУ — фракция укорочения ЛЖ, ЧСС — частота сердечных сокращений. \* —  $p < 0,05$  КД и КС, † —  $p < 0,05$  ДКМП и контроль, § —  $p < 0,05$  ДКМП до и после СРТ.

## Материал и методы

На базе Свердловской областной клинической больницы №1 обследованы группа пациентов с ДКМП ( $n=25$ ) до и на 5 сут. после СРТ и группа людей, не имеющих сердечной патологии в анамнезе — контроль ( $n=24$ ). Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Пациенты с ДКМП имели III или IV функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, фракцию выброса (ФВ)  $<35\%$ , расширение комплекса QRS  $>120$  мс. Оптимизация атриовентрикулярной задержки атриовентрикулярного электрокардиостимулятора проводилась по методике Риттера, а межжелудочковой задержки с использованием скоростно-временного интеграла трансортального потока. Для 12 пациентов оптимальная межжелудочковая задержка составила 8 мс, для 10 пациентов — 16 мс, для 2 пациентов — 32 мс при активации ЛЖ вперед правого и для 1 пациента — 4 мс при активации правого желудочка вперед ЛЖ.

Клинические показатели исследуемых групп представлены в таблице 1.

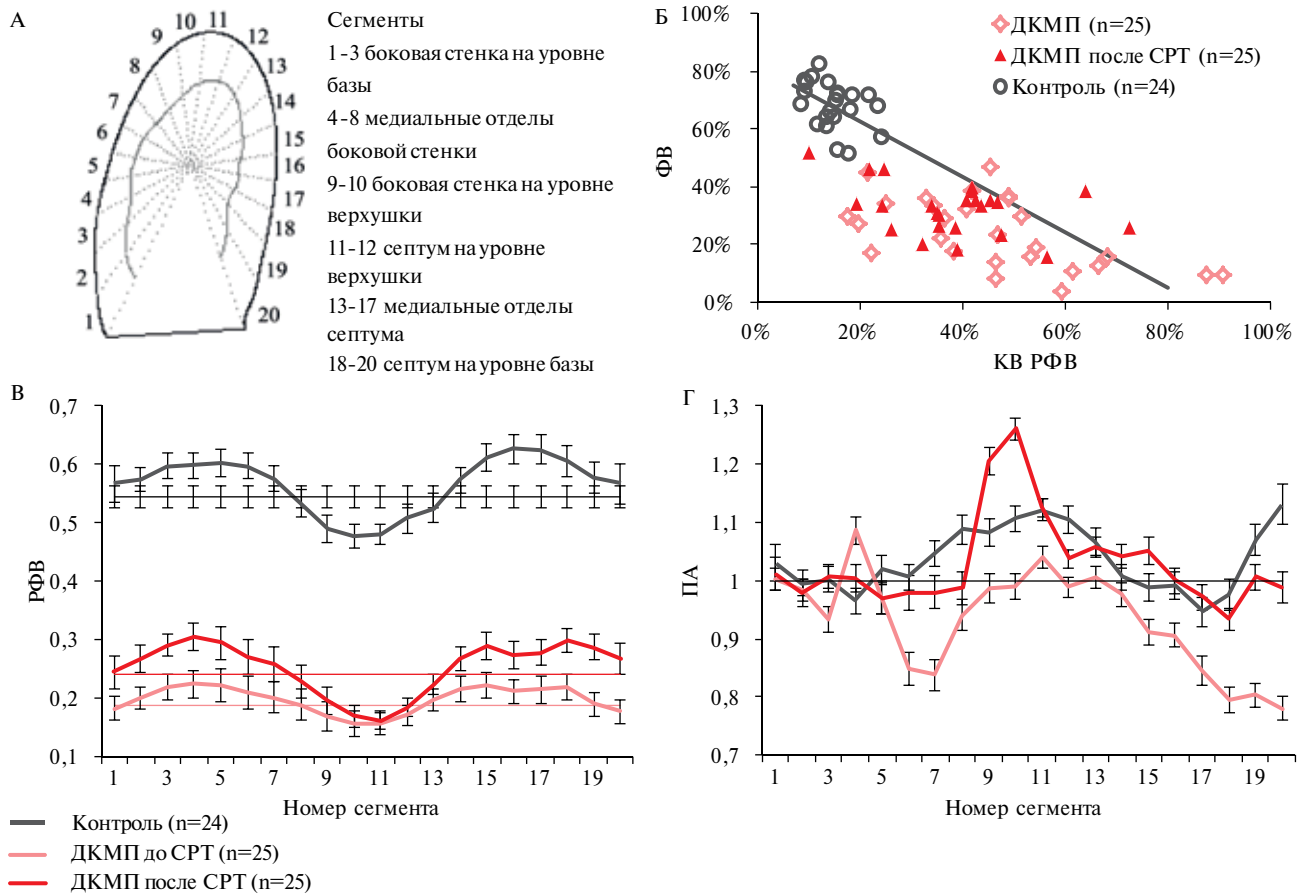


Рис. 1 Блок А: Метод секторов. Показаны совмещенные по центру масс конечно-диастолический и конечно-систолический контуры ЛЖ. Блок Б: Линейная регрессия глобальной ФВ ЛЖ по величине коэффициента вариации (КВ) РФВ. Блок В: Зависимость средней величины РФВ от пространственного положения участка стенки ЛЖ (жирные линии) по сравнению с двумерной оценкой глобальной ФВ (тонкие линии). Блок Г: Зависимость ПА достижения локальной конечной систолы от местоположения сегмента.

Эхокардиографические изображения ЛЖ сердца человека регистрировали в четырехкамерной апикальной позиции в течение полного сократительного цикла (Philips IE 33 ultrasound system) под контролем электрокардиограммы. Эндокардиальные контуры ЛЖ на каждом кадре определяли с помощью программы QLAB Philips. Вычисление объемной ФВ и ее двумерной оценки (относительного уменьшения площади изображения ЛЖ за систолу), а также анализ региональной кинетики стенки ЛЖ для каждого пациента проводили при помощи разработанного авторами программного комплекса покадровой обработки контуров ЛЖ на основе метода секторов [2] (рисунок 1, блок А).

Максимальное относительное уменьшение площади сектора в течение сердечного цикла по отношению к конечно-диастолической площади сектора использовали в качестве оценки региональной ФВ (РФВ), а отношение времени достижения этого максимума ко времени достижения глобальной систолы — в качестве регионального показателя асинхронизма (ПА) движения стенки. Коэффициенты вариации индивидуальных значений РФВ и регионального ПА пациента применяли как индексы пространственной и временной неоднородности движения стенки ЛЖ этого пациента [2].

Для количественной оценки изменения формы ЛЖ в течение сократительного цикла вычисляли:

- индекс сферичности — отношение короткой к длинной оси ЛЖ [5];
- индекс Гибсона — отношение площади области ЛЖ, ограниченной эндокардиальным контуром, к площади круга, длина окружности которого равна периметру контура ЛЖ, отражающий степень близости контура к окружности [7];
- индекс конусности — отношение радиуса окружности, аппроксимирующей верхушечную область контура, к короткой оси ЛЖ, который отражает степень заостренности (конусности) верхушечной зоны [8];
- индекс Фурье, вычисляемый на основе аппроксимации контура ЛЖ рядом Фурье, который указывает на степень сложности формы в отличие от окружности [9].

Статистический анализ полученных данных и сравнение групп выполнен при помощи пакета Statistica 6.1. Ниже приводятся средние значения числовых показателей со стандартной ошибкой. Анализ ROC-кривых (receiver operating characteristic) — операционная характеристика приемника, проведен при помощи пакета SPSS 22.0, диагностическая значимость теста определялась по площади под характеристической (ROC) кривой (ППК).

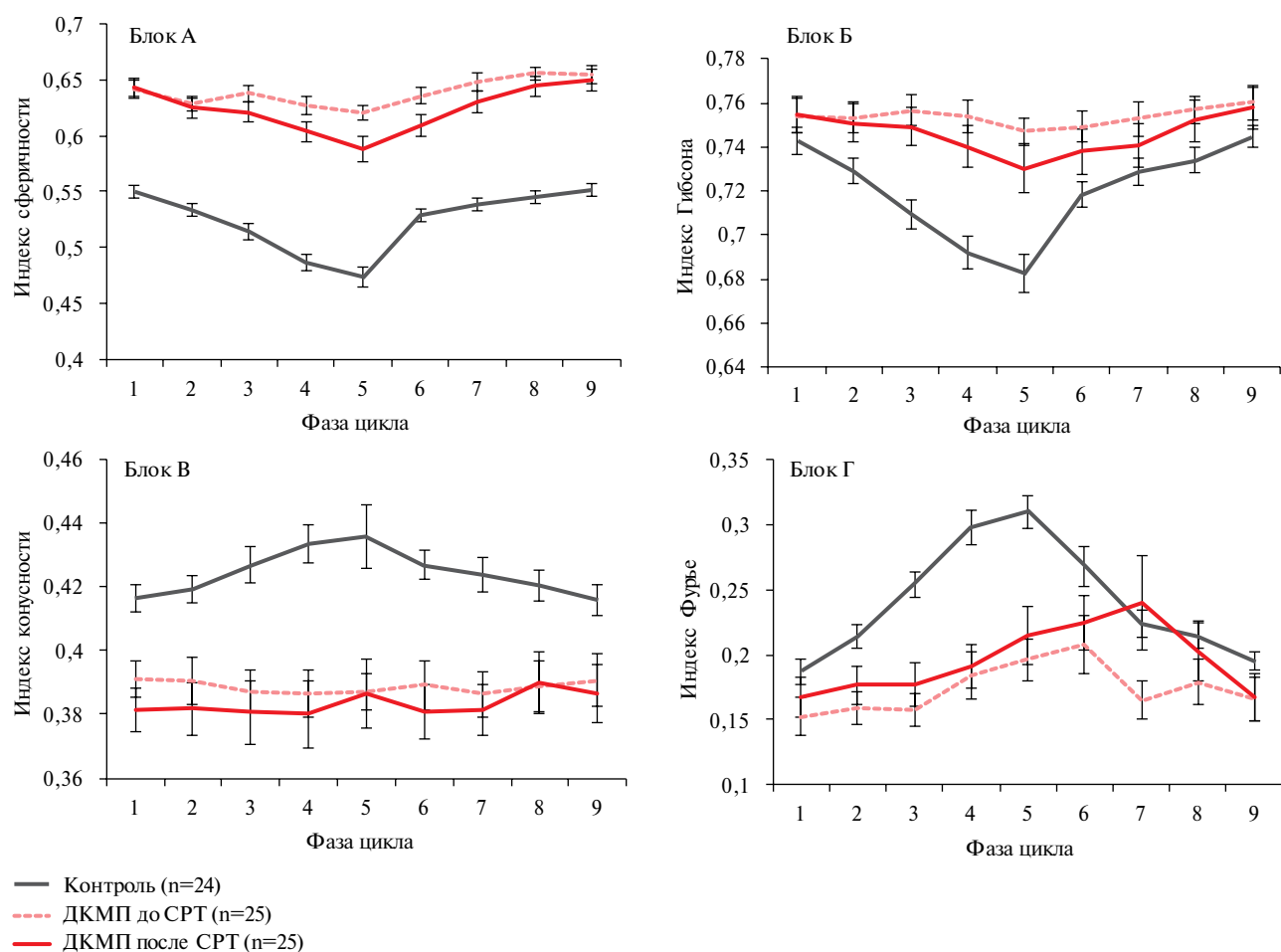


Рис. 2 Динамическое изменение индекса сферичности (блок А), индекса Гибсона (блок Б), индекса конусности (блок В), индекса Фурье (блок Г) в течение сократительного цикла: 1-я и 9-я фазы цикла соответствуют конечной диастоле, 5-я фаза соответствует конечной систоле в исследуемых группах.

Таблица 2

Показатели функциональной геометрии  
ЛЖ исследуемых групп

Показатели	Контроль	ДКМП до СРТ	ДКМП после СРТ
КВ РФВ, %	13±1	46±3†	38±3†
КВ ПА, %	12±1	37±2†	25±2†§
ИС КД	0,55±0,01	0,64±0,02†	0,64±0,02†
ИС КС	0,47±0,01*	0,62±0,02*†	0,59±0,02*†
Δ ИС, %	15±2	3±1†	9±0,9†§
ИГ КД	0,74±0,01	0,75±0,01	0,75±0,01
ИГ КС	0,68±0,01*	0,75±0,01†	0,73±0,01*†
Δ ИГ, %	8±0,1	1±0,01†	3±0,1†§
ИК КД	0,41±0,004	0,39±0,01†	0,38±0,01
ИК КС	0,44±0,001*	0,39±0,01†	0,39±0,01
Δ ИК, %	4±0,5	0±0,2†	2±0,2
ИФ КД	0,19±0,02	0,15±0,01†	0,17±0,01
ИФ КС	0,32±0,02*	0,19±0,02†	0,22±0,02*†
Δ ИФ, %	37±3	17±6†	19±6†

Примечание: ИГ — индекс Гибсона, ИК — индекс конусности, ИС — индекс сферичности, ИФ — индекс Фурье, КВ ПА — коэффициент вариации индивидуального ПА, КВ РФВ — коэффициент вариации индивидуальной РФВ, КД — конечная диастола, КС — конечная систола, Δ — относительное изменение показателя между КД и КС. \* —  $p < 0,05$  КД и КС, † —  $p < 0,05$  ДКМП и контроль, § —  $p < 0,05$  ДКМП до и после СРТ.

## Результаты

### Региональная кинетика стенки ЛЖ

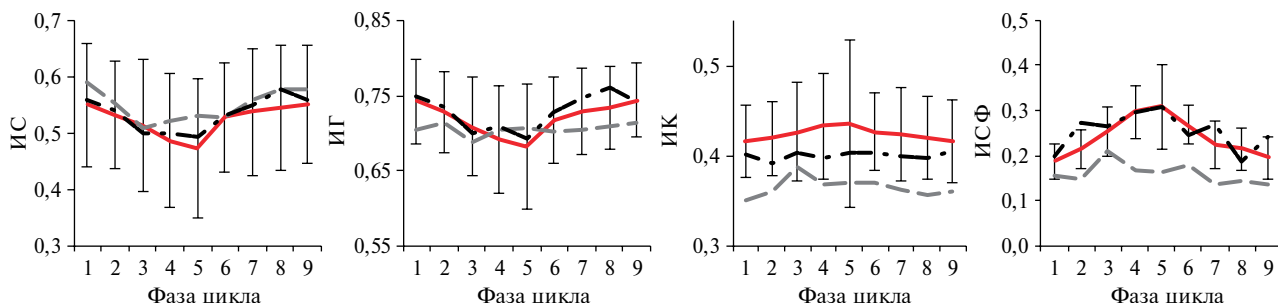
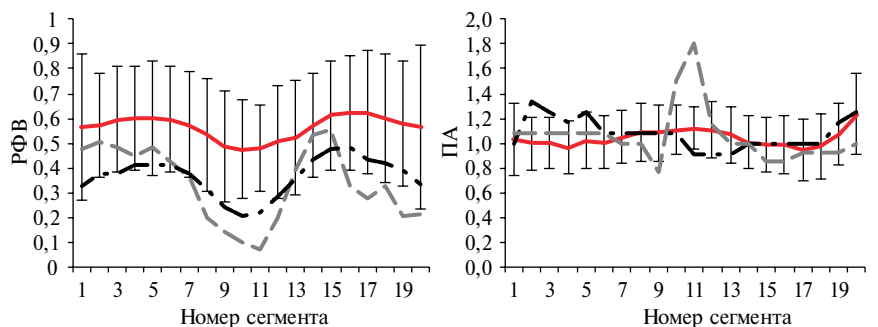
Ранее были установлены особенности региональной кинетики стенки ЛЖ здоровых людей, демонстрирующие ее существенную пространственную и временную неоднородность [2] (рисунок 1, блоки В, Г).

В группе больных ДКМП до и после операции наряду со снижением глобальной ФВ (таблица 1) наблюдается значительное снижение РФВ по сравнению с контролем (рисунок 1В). В отличие от контрольной кривой у больных до СРТ не наблюдается характерной зависимости РФВ от местоположения сегмента, в частности не наблюдается значимых отличий между пиковыми значениями РФВ в медиальных отделах боковой стенки и межжелудочковой перегородки с минимальными значениями в верхушечной области ЛЖ (рисунок 1В, черный пунктир). В группе после СРТ средняя ФВ по-прежнему остается значимо ниже по сравнению с контролем, но наблюдается тенденция к ее увеличению по сравнению с этой же группой до СРТ (таблица 1). Вместе с тем, характер распределения зависимости РФВ от номера сегмента полностью

## Блок А — респондер

	до СРТ	после СРТ
ФВ (%)	35	41
КСО (мл)	220	171
КВ РФВ (%)	45	22
КВ ПА (%)	35	11

— Контроль (n=24)  
 — до СРТ  
 - - после СРТ



## Блок Б — нереспондер

	до СРТ	после СРТ
ФВ (%)	26	26
КСО (мл)	212	204
КВ РФВ (%)	53	56
КВ ПА (%)	28	40

— Контроль (n=24)  
 — до СРТ  
 - - после СРТ

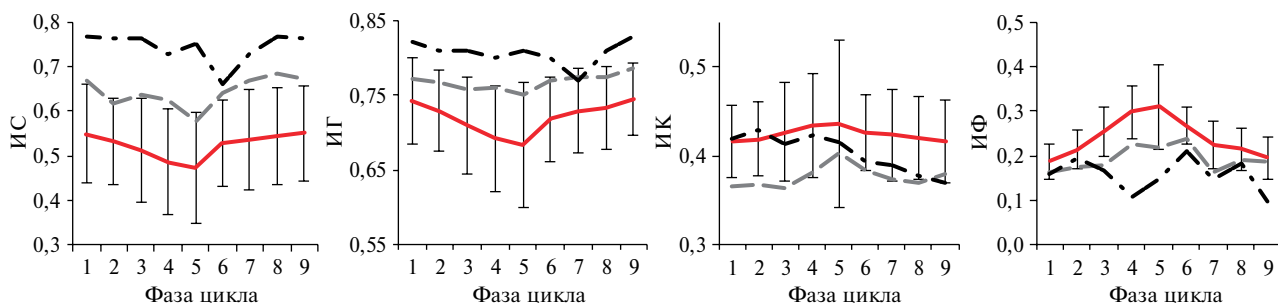
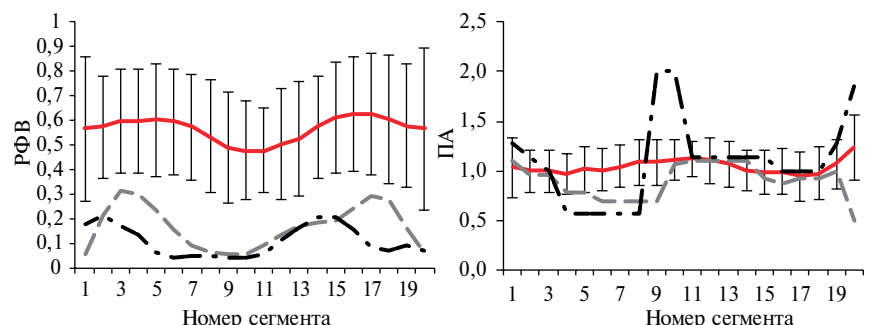


Рис. 3 Индивидуальные характеристики функциональной геометрии пациентов.

Блок А: пациент, ответивший на СРТ. Блок Б: пациент, не ответивший на СРТ.

Примечание: ИГ — индекс Гибсона, ИК — индекс конусности, ИС — индекс сферичности, ИФ — индекс Фурье.

восстанавливается, при этом величина разности между пиковыми значениями не отличается от контрольной (рисунок 1В, серый пунктир). Этот результат свидетельствует о значимой рекоординации движения стенки ЛЖ у больных ДКМП после СРТ.

Зависимость ПА от местоположения сегмента для группы пациентов с ДКМП до операции не имеет закономерного характера, который наблюдается в контрольной группе. После электрокардио-

терапии восстанавливается характерный для контроля пик ПА в области верхушки (рисунок 1Г).

Изменения количественных показателей функциональной геометрии ЛЖ у пациентов с ДКМП до и после операции представлены в таблице 2. В группе пациентов с ДКМП до и после СРТ индекс пространственной неоднородности существенно выше по сравнению с контролем — до СРТ  $46 \pm 3\%$ ; после СРТ  $38 \pm 3\%$ ; контроль  $13 \pm 2\%$ ,



Таблица 3

Показатели функциональной геометрии в подгруппах больных, отвечающих на СРТ по клиническим признакам или нет

Показатели	Респондеры		Нереспондеры		ППК		Пороговое значение до СРТ <sup>§</sup>
	до СРТ	после СРТ	до СРТ	после СРТ	до СРТ	После СРТ	
КВ РФВ	49±5%*	44±3%*	39±6%*	32±4%*†	0,42	0,72	
КВ ПА	40±5%*	25±3%*	32±5%*	26±4%*	0,52	0,55	
ИС КД	0,63±0,3*	0,66±0,2*	0,61±0,2*	0,63±0,2*	0,46	0,53	
ИС КС	0,63±0,3*	0,60±0,2*	0,58±0,2*	0,59±0,2*	0,73	0,42	0,59 (75%)
Δ ИС	0±1%*	12±2%	7±2%*†	5±1%*†	0,76	0,75	3,5% (70%)
ИГ КД	0,75±0,01	0,75±0,01	0,75±0,01	0,77±0,01*	0,55	0,64	
ИГ КС	0,75±0,01*	0,73±0,01*	0,74±0,01*	0,75±0,01*	0,58	0,2	
Δ ИГ	0±0,8%*	4±1%*	1±0,5%*	3±0,6%*	0,56	0,28	
ИК КД	0,39±0,01*	0,39±0,01*	0,39±0,01*	0,38±0,01*	0,5	0,7	
ИК КС	0,39±0,01*	0,40±0,01	0,39±0,01*	0,38±0,01*	0,47	0,48	
Δ ИК	0±1%	2±1%	0±2%	2±1%	0,51	0,42	
ИФ КД	0,16±0,02*	0,15±0,02*	0,16±0,02*	0,16±0,02*	0,6	0,49	
ИФ КС	0,16±0,02*	0,22±0,02*	0,23±0,02*†	0,19±0,02*	0,77	0,45	0,18 (73%)
Δ ИФ	1±3%*	17±4%*	25±4%	10±4%*	0,63	0,65	

Примечание: ИГ — индекс Гибсона, ИК — индекс конусности, ИС — индекс сферичности, ИФ — индекс Фурье, КВ ПА — коэффициент вариации индивидуального ПА, КВ РФВ — коэффициент вариации индивидуальной РФВ, КД — конечная диастола, КС — конечная систола, Δ — относительное изменение показателя между КД и КС. \* —  $p < 0,05$  ДКМП и контроль, † —  $p < 0,05$  между респондерами и нереспондерами, § — пороговые значения указаны только для ППК  $> 0,7$  до СРТ, в скобках указано соответствующее значение чувствительности и специфичности.

при этом имеется тенденция снижения этого индекса после операции. ROC-анализ указывает на высокую степень дискриминации значений индекса неоднородности у больных ДКМП по сравнению с контрольной группой, значение ППК=0,97. Пороговое значение для индекса неоднородности =23% при соответствующем балансе между чувствительностью и специфичностью на уровне 87%.

Во всех группах найдена отрицательная корреляция между индексом пространственной неоднородности и глобальной ФВ (рисунок 1, блок Б); контроль:  $r = -0,51$ ,  $p = 0,01$ ; ДКМП до СРТ:  $r = -0,58$ ,  $p < 0,01$ ; ДКМП после СРТ:  $r = -0,41$ ,  $p = 0,04$ ; при этом коэффициенты корреляции во всех группах значимо не отличались друг от друга, поэтому эту зависимость можно описать общей регрессионной прямой ( $r = -0,78$ ;  $r^2 = 0,60$ ;  $p = 0,0000$ ;  $ФВ = 0,70 - 0,87 \times КВ\ РФВ$ ), установленной для объединенной совокупности данных, полученных в исследуемых группах.

Индекс временной неоднородности также существенно выше в группе пациентов с ДКМП до и после СРТ по сравнению с контролем — до СРТ  $37 \pm 2\%$ ; после СРТ  $25 \pm 2\%$ ; контроль  $12 \pm 1\%$  (таблица 2), имеет тенденцию к снижению после операции. ROC-анализ указывает на высокую диагностическую значимость индекса временной неоднородности — ППК=0,98; пороговое значение — 16%; чувствительность и специфичность 93%. Найдена положительная корреляция между индексом пространственной и временной неоднородности в норме и при ДКМП — до СРТ:  $r = 0,64$ ,

$p < 0,01$ ; после СРТ:  $r = 0,50$ ,  $p = 0,01$ ; контроль:  $r = 0,47$ ,  $p = 0,02$ .

#### Анализ изменения формы ЛЖ в течение сердечного цикла

Для контрольной группы показано значимое изменение всех исследованных индексов формы от конечной диастолы к конечной систоле: уменьшение индексов сферичности и Гибсона и увеличение индексов конусности и индекса Фурье (рисунок 2, сплошные линии; таблица 2). Эти изменения согласованно отражают тот факт, что в контроле в систолу форма ЛЖ становится менее сферичной.

Для группы пациентов с ДКМП индексы формы указывают на более сферичную форму ЛЖ в конечную диастолу по сравнению с контролем (рисунок 2; таблица 2). В отличие от контроля индексы формы у пациентов с ДКМП практически не меняются в течение сердечного цикла (рисунок 2, точечные линии). ROC-анализ указывает на высокую диагностическую значимость индексов формы в конечную систолу. Для индекса сферичности ППК=0,94, пороговое значение — 0,54, чувствительность и специфичность 87%; для индекса Гибсона ППК=0,89, пороговое значение — 0,74, чувствительность и специфичность 74%; для индекса конусности ППК=0,86, пороговое значение — 0,41, чувствительность и специфичность 75%; для индекса Фурье ППК=0,86, пороговое значение — 0,25, чувствительность и специфичность 75%. Высокую степень дискриминации нормы и патологии дает также относительное изменение индекса сферичности между конечными диастолой и систо-

лой: ППК=0,85, пороговое значение 9%, чувствительность и специфичность 74%.

После электрокардиотерапии появляются значимые различия индекса сферичности, индекса Гибсона и индекса Фурье между диастолой и систолой, т.е. появляется тенденция динамического изменения этих индексов в течение сердечного цикла, аналогичного нормальным (рисунок 2, пунктирные линии; таблица 2).

#### Ответ на СРТ

В клинике оценку успешности СРТ проводят по клиническим и сердечным показателям. У пациентов (респондеров), отвечающих на терапию по клиническим показателям, повышается функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, увеличивается толерантность к физической нагрузке и метаболизм кислорода в миокарде во время физических упражнений. Сердечная реакция на СРТ проявляется в увеличении ФВ и уменьшении конечно-систолического объема на >15% [10].

В подгруппу респондеров, отвечающих на терапию по сердечным и клиническим показателям, вошли 15 пациентов из 25. На рисунке 3 показаны индивидуальные данные по характеристикам функциональной геометрии больного А, ответившего на СРТ, и больного Б, не ответившего на СРТ. Видно, что характер неоднородности регионального движения стенки ЛЖ у пациента А до операции существенно отличался от контроля, после операции характер кривой региональной кинетики практически восстановился (рисунок 3, блок А). До операции индексы неоднородности и асинхронизма сегментарной кинетики у пациента А существенно превышали контрольные значения, не попадая в доверительный интервал контроля, и были выше пороговых значений для нормы. После операции значения индексов неоднородности и асинхронизма заметно уменьшились, став даже меньше пороговых значений для нормы. Индексы формы ЛЖ практически не демонстрировали динамики в сократительном цикле до операции, после операции — попали в доверительный интервал контроля, и появилась правильная динамика изменения индексов в цикле. У больного Б картина функциональной геометрии — совсем другая (рисунок 3, блок Б). Все показатели функциональной геометрии существенно отличались от контрольных, и не только не улучшились после операции, а, напротив, даже еще отдалились от контрольных значений.

С целью выявления характеристик функциональной геометрии ЛЖ, обладающих диагностической ценностью для определения респондеров на СРТ, был проведен ROC-анализ этих показателей (таблица 3).

Прежде всего, оказалось невозможным разделить респондеров и нереспондеров по индексам

неоднородности и асинхронизма региональной кинетики ЛЖ (см. КВ РФВ и КВ ПА в таблице 3). Эти показатели были практически одинаково распределены в подгруппах респондеров и нереспондеров и до, и после операции, значимо превышая соответствующие значения в контроле.

Вместе с тем ROC-анализ выявил высокую степень дискриминации значений индекса сферичности в систолу до операции между респондерами и нереспондерами (ППК=0,73). Неожиданно респондеры демонстрировали более высокий индекс сферичности (т.е. дальше от нормы) по сравнению с нереспондерами. После СРТ этот признак утратил свою диагностическую ценность (ППК=0,42), что было связано с уменьшением индекса сферичности в подгруппе респондеров в сторону контроля и практически полным перекрытием распределений индекса с подгруппой нереспондеров.

Аналогичная картина получилась для индекса Фурье в систолу. До операции этот показатель имел хорошую диагностическую ценность (ППК=0,77). При этом респондеры имели более низкое значение индекса Фурье (т.е. дальше от нормы) по сравнению с нереспондерами. После СРТ эти признаки перестали разделяться между подгруппами (ППК=0,45).

Наиболее информативным для выявления респондеров оказалось изменение индекса сферичности между конечной диастолой и конечной систолой до операции (ППК=0,76). Хорошая степень дискриминации по этому признаку сохранилась и после СРТ (ППК=0,75). Респондеры имели до операции значимо меньшее относительное изменение индекса сферичности по сравнению с нереспондерами —  $0 \pm 1\%$  vs  $7 \pm 2\%$  ( $p=0,037$ ), т.е. у них практически не наблюдалось изменения индекса сферичности от диастолы к систоле, что свидетельствует о более грубых нарушениях динамики формы ЛЖ в сократительном цикле по сравнению с нереспондерами. После СРТ относительное изменение индекса сферичности у респондеров стало значимо выше по сравнению с нереспондерами.

#### Обсуждение

Проведенное исследование показало, что характеристики функциональной геометрии ЛЖ у больных ДКМП существенно отличаются от контрольных. На фоне значительного снижения глобальной ФВ наблюдаются снижение всех РФВ и временная дискоординация кинетики сегментов стенки ЛЖ, при этом индексы пространственной и временной неоднородности оказались выше контрольных (таблица 2). Выявлена существенная отрицательная корреляционная связь между глобальной ФВ и степенью неоднородности индивидуальных РФВ ЛЖ (рисунок 1, блок Б). У больных ДКМП значимое увеличение индекса неоднородности коррелирует со сниже-

нием ФВ, указывая на возможную причинно-следственную связь. В частности, у пациентов после СРТ оба показателя существенно изменились: уменьшилась степень неоднородности, увеличилась ФВ (таблица 2).

Имеются данные о существенном изменении формы ЛЖ при ДКМП, в частности об увеличении его сферичности [5]. В работе [6] была установлена отрицательная корреляция между индексом сферичности и ФВ в группе больных ишемической и ДКМП. В соответствии с этими данными также обнаружили увеличение индексов сферичности и уменьшение индекса Фурье в исследуемой группе пациентов (рисунок 2; таблица 2). Важным атрибутом функциональной геометрии ЛЖ в контрольной группе является динамическое изменение всех индексов формы от диастолы к систоле и обратно. Наибольшие изменения зарегистрированы для индекса Фурье, демонстрирующего наиболее высокую чувствительность к реорганизации формы ЛЖ в цикле. В отличие от контрольной группы, в группе больных ДКМП до операции все индексы формы практически не меняются в течение сократительного цикла (рисунок 2; таблица 2). Полученные результаты свидетельствуют о существенном нарушении координации механической активности миокарда ЛЖ у больных ДКМП. Это согласуется с зарегистрированным при помощи метода слежения за пятном (speckle tracking) значимым снижением у больных ДКМП продольных и поперечных деформаций и в систолу, и в диастолу, а также уменьшением вращения ЛЖ на базальном уровне и верхушке, приводящим к снижению скорости скручивания и раскручивания ЛЖ во время сердечного цикла [11, 12].

Было показано, что после СРТ РФВ остаются существенно сниженными по сравнению с контролем. Однако важно отметить, что происходит восстановление М-образного характера кривой зависимости РФВ от местоположения сегмента (рисунок 1, блок В) и восстанавливаются характерные пики ПА в верхушечной области (рисунок 1, блок Г), что свидетельствует о тенденции восстановления правильной координации движения регионов стенки ЛЖ в течение сократительного цикла после СРТ.

При анализе материала появилась гипотеза о возможной связи между восстановлением функциональной геометрии ЛЖ и улучшением насосной функции сердца в результате СРТ. Была выделена подгруппа пациентов, отвечающих на СРТ по клиническим и сердечным показателям, и проанализирована диагностическая значимость индексов функциональной геометрии по отношению к респондерам и нереспондерам на СРТ. Результаты ряда исследований, проведенных в отдельных центрах, указывали на важность оценки не только электрокардиографических показателей диссинхронии

[14], но и показателей механической диссинхронии для отбора больных на СРТ [13]. В качестве индексов механической диссинхронии использовали разнообразные показатели, получаемые в стандартном ультразвуковом обследовании, при помощи тканевой доплерографии, при помощи метода speckle tracking в двумерном варианте [10, 15]. Однако в обширном многоцентровом исследовании PROSPECT (Predictors of response to cardiac resynchronization therapy), в котором участвовали 53 научных центров в Европе, Китае и США, не было выявлено ни одного индекса механической диссинхронии, которые бы достоверно улучшали отбор пациентов для электрокардиотерапии [4]. В соответствии с результатами представленного исследования не удалось установить значимой связи между значениями индексов неоднородности и асинхронизма сегментарной кинетики и успешности операции СРТ по клиническим параметрам (таблица 3).

Одновременно полученные результаты указывают на информативность параметров систолической формы ЛЖ — индекса сферичности и индекса Фурье. Они позволяют различить отвечающих на терапию со специфичностью и чувствительностью ~75% (таблица 3). Самым значимым для выделения группы отвечающих на СРТ оказалось изменение индекса сферичности от диастолы к систоле, характеризующее степень рекоординации формы ЛЖ в процессе сокращения. Снижение значений этого показателя ниже порога в 3,5% отделяло респондеров от нереспондеров с хорошей диагностической значимостью (ППК = 0,76) и достаточно высоким уровнем специфичности и чувствительности — 70%. Эти результаты свидетельствуют об информативности систолических индексов формы для прогноза успеха СРТ у больных ДКМП. Детальное и массовое исследование должно быть проведено в более отдаленном сроке после операции, чтобы убедиться в диагностической значимости полученных результатов.

## Заключение

Исследуемые характеристики функциональной геометрии ЛЖ у больных ДКМП существенно отличаются от контрольных.

После СРТ у пациентов с ДКМП наблюдается тенденция восстановления характеристик функциональной геометрии аналогичных нормальным.

Изменение индекса сферичности от диастолы к систоле, характеризующее степень рекоординации формы желудочка в процессе сокращения, а также конечно-систолический индекс сферичности и конечно-систолический индекс Фурье обладают высокой диагностической значимостью, они позволяют различить отвечающих на СРТ со специфичностью и чувствительностью >70% и могут обладать прогностической ценностью.



**Благодарности:** Работа поддержана грантом РФФИ №14-04-31151 (результаты, полученные для популяционных характеристик функциональной геометрии ЛЖ исследуемых групп) и грантом РНФ

№14-35-00005 (результаты, полученные для индивидуальных характеристик функциональной геометрии ЛЖ, в частности, ответ на ресинхронизирующую терапию)."

## Литература

1. Markhasin VS, Solovyova O, Chumarnaya T, et al. Problem of heterogeneity of myocardial. Russian Journal of Physiology 2009; 95(9): 919-94. Russian (Мархасин В.С., Соловьева О.Э., Чумарная Т.В. и др. Проблема неоднородности миокарда. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова 2009; 95(9): 919-94).
2. Chumarnaya T, Solovyova O, Sukhareva SV, et al. Spatio-Temporal Heterogeneity of Human Left Ventricle Contractions in Norm and Under Ischemic Heart Disease. Russian Journal of Physiology 2008; 94(11): 1217-39. Russian (Чумарная Т.В., Соловьева О.Э., Сухарева С.В. и др. Пространственно-временная неоднородность сокращения стенки левого желудочка в норме и при ишемической болезни сердца. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова 2008; 94(11): 1217-39).
3. Passino C, Barison A, Vergaro G, et al. Markers of fibrosis, inflammation, and remodeling pathways in heart failure. Clinica Chimica Acta 2015; 443: 29-38.
4. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. Circulation 2008; 117: 2608-16.
5. Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T. Feigenbaum Echocardiography. 6th ed. — Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins 2004; 1723p.
6. Pavljukova EN, Trubina EV, Karpov RS. The deformation of the left ventricle in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy according to the ultrasonic technology "speckle tracking". Siberian Medical J 2012; 3(27): 37-42. Russian (Павлюкова Е.Н., Трубина Е.В., Карпов Р.С. Деформация левого желудочка у больных с ишемической и дилатационной кардиомиопатией по данным ультразвуковой технологии "след пятна". Сибирский медицинский ж 2012; 3(27): 37-42).
7. Gibson DG, Brown DJ. Proceedings: Continuous assessment of left ventricular shape in man. Br Heart J 1975; 37(5): 556-7.
8. Di Donato M, Dabic P, Castelvachio S. Left ventricular geometry in normal and post-anterior myocardial infarction. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29(1): 225-30.
9. Kass DA, Traill TA, Keating M, et al. Abnormalities of dynamic ventricular shape change in patients with aortic and mitral valvular regurgitation: assessment by Fourier shape analysis and global geometric indexes. Circ Res 1988; 1(62): 127-38.
10. Gorcsan III J, Yu C, Sanderson J E. Ventricular resynchronization is the principle mechanism of benefit with cardiac resynchronization therapy. Heart Fail Rev 2012; 17: 737-46.
11. Meluzin J, Spinarova L, Hude P. Left ventricular mechanics in idiopathic dilated cardiomyopathy; systolic-diastolic coupling and torsion. J Am Soc Echocardiogr 2009; 22: 486-93.
12. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, et al. Assessment of myocardial mechanics using Speckle Tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 351-69.
13. Revishvili AS, Stupakov SI. Cardiac resynchronization therapy: the evolution of the modern concept of the indications and clinical use. Cardiology today 2014; 1: 37-47. Russian (Ревивили А.Ш., Ступаков С.И. Сердечная ресинхронизирующая терапия: эволюция показаний и современная концепция клинического применения. Новости кардиологии 2014; 1: 37-47).
14. Vajhanskaja TG, Kurushko TV, Sidorenko IV, et al. Electrocardiographic predictors of response to resynchronization therapy of heart failure in patients with dilated cardiomyopathy. Kardiologiya 2013; 3: 48-54. Russian (Вайханская Т.Г., Курушко Т.В., Сидоренко И.В. и др. Электрокардиографические предикторы ответа на ресинхронизирующую терапию сердечной недостаточности у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Кардиология 2013; 3: 48-54).
15. Tanaka H, Nesser HJ, Buck T, et al. Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking and Resynchronization (STAR) study. Eur Heart J 2010; 31: 1690-700.